

Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция?

Ю.Г. Аляев, А.А. Крапивин

Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова

С 1995 по 2004 г. в Урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова наблюдалось 577 больных опухолью почки. У 493 из них имелся рак одной почки. Двусторонние новообразования почек были у 41 пациента, опухоль единственной почки — у 3 и доброкачественные и злокачественные неэпителиальные новообразования, в том числе неорганные, — у 40.

Распределение 493 больных односторонним раком почки в зависимости от стадии (pT) представлено в табл. 1.

Улучшение методов диагностики привело к тому, что выявляемая опухоль почки на сегодняшний день зачастую небольших размеров и ограничена в пределах органа или не выходит за пределы фасции Герота. За последние 10 лет число больных раком почки, ограниченным в пределах фасции Герота (pT_{1a}, pT_{1б}, pT₂ и pT_{3a}), составило 93,8%. Более того, среди 21 пациента с pT₄ стадией лишь у 5 имела места инвазия в прилежащие органы и ткани, а у остальных 16 больных новообразование проросло лишь фасцию Герота.

Локализованная опухоль почки — это новообразование T_{1a}, T_{1б} и T₂ стадии. Пограничным является новообразование T_{3a} стадии, когда опухоль прорастает фиброзную капсулу почки и распростра-

Дифференциальная диагностика на дооперационном этапе крайне сложна, так как ни один даже самый современный метод, включая мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), не позволяет визуализировать фиброзную капсулу почки. О ее состоянии можно косвенно судить по данным МРТ на T2-ВИ (рис. 2), когда подавляется сигнал от жира [3].

Среди 493 больных раком почки, оперированных в нашей клинике за последние 10 лет, было 346 (70,2%) пациентов с локализованным новообразованием (T_{1a-2} стадия) и 117 (23,7%) — с местно-распространенным (T_{3a} стадия). Сравним эти две группы больных (табл. 2). При локализованном новообразовании пациенты более молодого возраста чаще выявляются случайно при профилактическом УЗИ, при этом у них меньше размеры новообразования и более часто высокая степень дифференцировки раковых клеток по сравнению с больными с местно-распространенной опухолью.

Наибольшие изменения тактика лечения претерпела при раке почки, ограниченном пределами фиброзной капсулы. У этой группы пациентов пересмотрено положение об облигатности радикальной нефрэ-

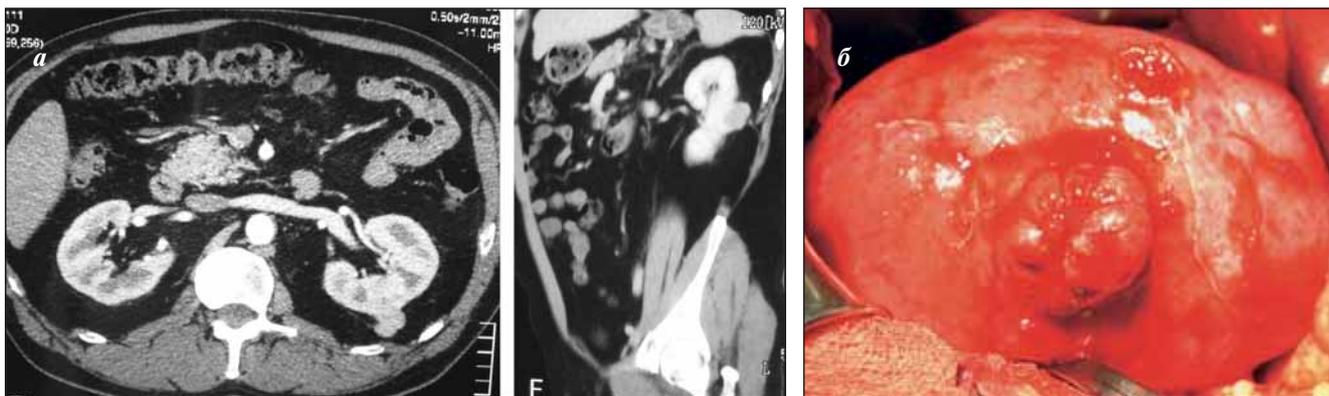


Рис. 1. Сопоставление данных предоперационного обследования и интраоперационной ситуации у больного с маленьким новообразованием T_{3a} стадии.

а — МСКТ. Маленькая опухоль располагается по задней поверхности средней части левой почки, с инвазией в паранефрий; б — почка больного выделена из паранефрия и максимально вывихнута в рану. Опухоль по задней поверхности средней части почки с прорастанием фиброзной капсулы органа (T_{3a} стадия)

няется в паранефрий, но в пределах фасции Герота. Чаще прорастает в паранефрий новообразование более 4 см, однако инвазия может быть и при меньших размерах опухоли (рис. 1).

томии. Новые методы диагностики, включая МСКТ и МРТ, позволили почти полностью отказаться от ангиографии и экскреторной урографии у этих пациентов при планировании органосохраняющей операции.

Таблица 1. Стадия (pT) у больных односторонним раком почки

Стадия (pT)	Число больных	
	абс.	%
pT _{1a}	141	28,5
pT _{1b}	169	34,3
pT ₂	36	7,3
pT _{3a}	117	23,7
pT _{3b}	8	1,7
pT _{3c}	1	0,2
pT ₄	21	4,3
Всего...	493	100

Обсуждение тактики лечения особенно актуально для данной группы пациентов, у которых приходится делать выбор: нефрэктомия или резекция?

Выбор органосохраняющего или органоуносящего оперативного пособия является тактической задачей при раке почки, ограниченном паранефральной клетчаткой, когда нет метастатического распространения опухоли, т.е. при стадиях T_{1-3a}N₀M₀. При T₂ стадии опухоль также ограничена фиброзной капсулой почки, но ее размеры превышают 7 см, т.е. новообразование замещает большую часть почки и выполнение органосохраняющей операции невозможно по техническим причинам. Число больных раком почки T₂ стадии, которым выполнена резекция почки, было крайне незначительным, в связи с чем они исключены из анализа.

Обсуждение правильности выбора лечебной тактики на основании анализа отдаленных результатов актуально для больных раком почки стадии T_{1a}N₀M₀, T_{1b}N₀M₀ и T_{3a}N₀M₀. Как известно, стадия T_{1a} отличается от T_{1b} только размерами новообразования (до 4 см и от 4 до 7 см), а T_{3a} — прорастанием опухоли в паранефрий вне зависимости от размеров новообразования. При размерах опухоли >7 см в ряде наблюдений возможно выполнение резекции почки, если опухоль распространяется преимущественно экстраренально, но для этого должны быть абсолютные показания к органосохраняющей операции. Следовательно, при размере опухоли >7 см выбор лечебной тактики не зависит от предпочтений хирурга-уролога. При этом функция как ипсил- так и контралатеральной почки должна быть сохранна или снижена незначительно, чтобы исключить влияние этих факторов на тактику лечения. Соматический статус больного, а также наличие и выраженность интеркуррентных заболеваний зачастую заставляют планировать операцию в мини-

Таблица 2. Характеристика больных локализованным и местно-распространенным раком почки

Показатель	Локализованный рак почки	Местно-распространенный рак почки
Средний возраст больных, годы	49	52
Количество «асимптомных» пациентов, выявленных случайно, %	61	58
Средний размер новообразования, см	4,2	5,4
Высокая степень дифференцировки раковых клеток, %	82	73

мальном объеме и согласовывать тактику с анестезиологом. Для объективизации выбора нефрэктомии или резекции мы исключили из анализа пациентов пожилого и старческого возраста с выраженными интеркуррентными заболеваниями.

В последнее время появился термин «элективные», или избирательные показания к органосохраняющей операции, когда лечебная тактика зависит от предпочтений врача при информированном согласии пациента. Для объективизации правомочности выбора лечебной тактики необходимо сравнить отдаленные результаты в двух однородных по полу, возрасту, стадии заболевания группах больных. Врач осуществляет выбор органосохраняющей или орга-



Рис. 2. Нарушение наружного контура новообразования верхнего сегмента левой почки свидетельствует об инвазии опухоли в паранефрий

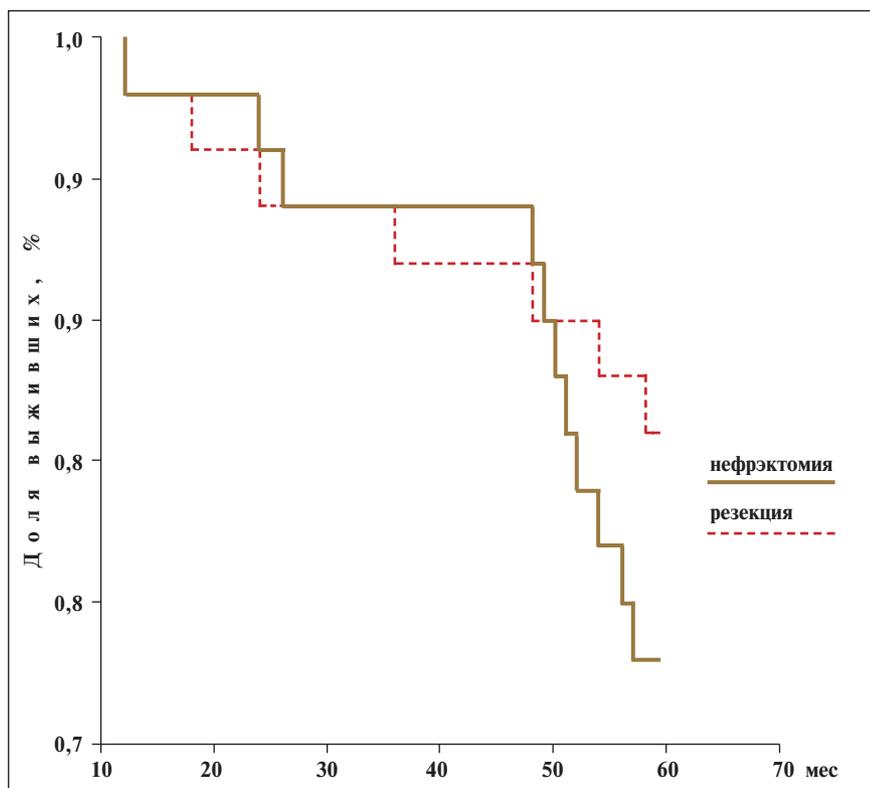


Рис. 3. Выживаемость больных раком почки в зависимости от вида операции

ноуносящей операции при информированном согласии пациента в следующих случаях:

- удовлетворительное состояние пациента при отсутствии выраженных интеркуррентных заболеваний;
- сохранная функция как ипси-, так и контралатеральной почки;
- отсутствие заболеваний (выраженные артериальная гипертензия, сахарный диабет, мочекаменная

Таблица 3. 5-летняя скорректированная выживаемость (%) по стадии в зависимости от вида операции

Стадия	Резекция почки	Нефрэктомия
pT _{1a}	100	92,1
pT _{1б}	84,3	83,2
pT _{3a}	72,4	78,6

Таблица 4. 5-летняя выживаемость (%) больных раком почки pT_{3a} стадии в зависимости от размеров новообразования и вида операции

Размер опухоли	Нефрэктомия	Резекция почки
<4 см	79,1	83,3
4—7 см	72,4	69,2

болезнь, нарушения пуринового обмена в анамнезе), которые могут привести к нарушению почечной функции в будущем;

- размеры новообразования < 7 см;
- морфологически подтвержденный унифокальный рак почки, не прорастающий в фасцию Герота, при отсутствии лимфогенного и отдаленного метастазирования;
- 5 лет и более после органосохраняющей или органосоносящей операции (больные раком почки, оперированные до 1999 г. включительно).

Ретроспективно из базы данных «Опухоль почки» отобрано 100 пациентов, отвечающих данным критериям. У этих больных осуществлялся выбор органосохраняющей или органосоносящей операции, так как имелись элективные показания к органосохраняющей операции. В Урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова начиная с 1974 г. выполняются органосохраняющие операции при раке почки. К 1999 г. выполнено 52 резекции почки по избирательным показаниям. Судьба 2 пациентов неизвестна, и они исключены из анализа. Таким образом, у 50 больных выполнена резекция почки, а у остальных 50 пациентов — нефрэктомия. Традиционно мы стремимся сохранить пораженную опухолью почку, что, однако, не всегда технически возможно из-за локализации новообразования и направления его роста, поэтому больных, которым по элективным показаниям выполнена нефрэктомия, намного больше, чем пациентов, которым осуществлена органосохраняющая операция. Однородность по перечисленным критериям двух групп больных раком почки, подвергнутых органосохраняющей и органосоносящей операции, статистически достоверна (p<0,005)

Среди 100 отобранных пациентов имелись больные как с T_{1a}, T_{1б}, так и с T_{3a} стадией рака почки. До операции можно составить ориентировочное представление о стадии, так как при распространении новообразования за контур почки определяли стадию T_{3a}, но зачастую речь идет лишь об оттеснении фиброзной капсулы без прорастания в нее опухоли. Ни один метод дооперационной диагностики не позволяет до удаления новообразования дифференцировать T₁ и T₃ стадию, которая окончательно устанавливается после морфологического исследо-

вания экстраренальной части опухоли с фиброзной капсулой почки и прилежащим паранефрием. Отметим лишь, что среди отобранных 100 пациентов морфологически подтвержденное прорастание опухоли в фиброзную капсулу почки было лишь у 25 (11 выполнена резекция почки и 14 — нефрэктомия).

Для обобщенной числовой характеристики изучаемого признака у совокупности обследуемых пациентов рассчитывали средние величины (средняя арифметическая). У частотных параметров вычисляли также ошибку репрезентативности (*m*). Данные, полученные при обследовании больных, были сведены в корреляционную матрицу.

Выживаемость пациентов, летальность, случаи рецидивирования рака, сроки появления отдаленных метастазов, а также осложнения и причины смерти в послеоперационном периоде оценивали на основе логранговой модели Каплана — Мейера, а также путем прямого наблюдения.

Влияние различных клинических и патоморфологических параметров на результаты лечения оценивали при помощи регрессии Кокса (так называемой модели пропорционального риска), а также методом множественной регрессии. Указанные расчеты дескриптивных и корреляционных параметров производили как для всего массива данных, так и после распределения его на группы, а затем и на подгруппы.

Отдаленные результаты оперативного лечения фиксировались по окончании планового контрольного обследования, которое в послеоперационном периоде проводили в следующие сроки: в течение 3 лет после операции — каждые 4 мес, в течение последующих 2 лет — 1 раз в полгода, затем ежегодно в течение всей жизни. Регистрировались наблюдаемые (без учета конкретных причин смерти) и скорректированные данные выживаемости и летальности вследствие прогрессирования рака.

5-летняя скорректированная выживаемость всей группы больных составила 88%. При анализе 5-летней скорректированной выживаемости в зависимости от вида операции установлено, что для пациентов, перенесших нефрэктомию, она составила 85%, а для больных, подвергнутых резекции почки, — 92%. Сравнение наблюдаемой и скорректированной

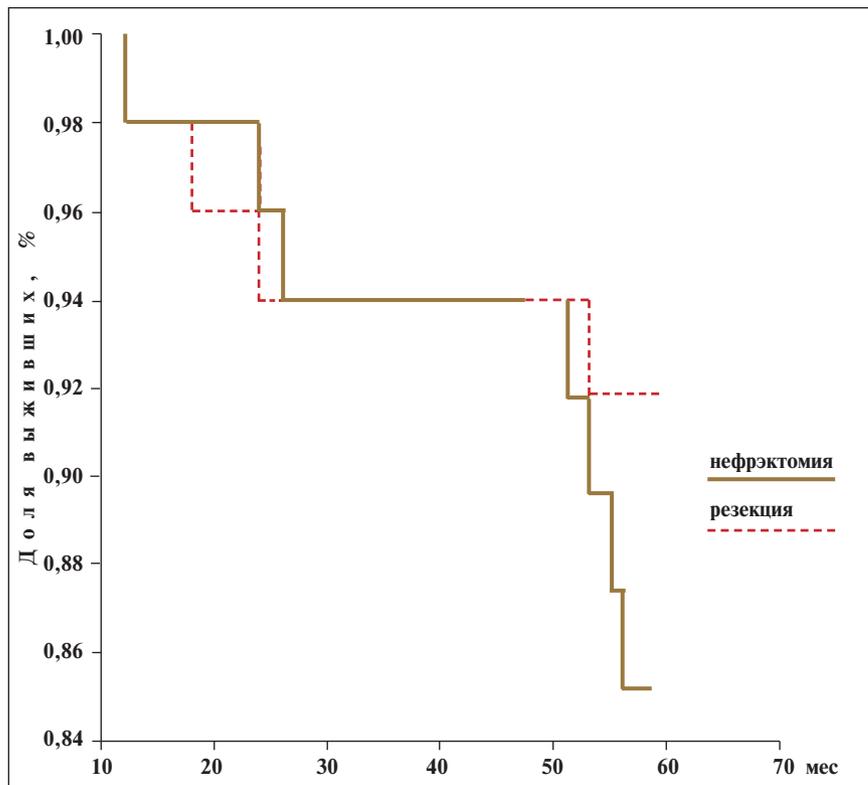


Рис. 4. Скорректированная выживаемость больных раком почки в зависимости от вида операции

выживаемости больных в зависимости от вида операции представлено на рис. 3 и 4.

Таким образом, отдаленные результаты резекции почки по поводу рака следует признать высокими, не уступающими таковым нефрэктомии. Следовательно, резекция почки является не менее радикальной операцией, чем нефрэктомия при возможности ее осуществления в пределах здоровых тканей.

Как было указано выше, у большинства больных имеется локализованный или местно-распространенный рак почки, в связи с чем большое значение придается 5-летней скорректированной выживаемости по стадии в зависимости от вида операции (табл. 3).

Таблица 5. Точность (%) УЗИ, МСКТ и МРТ при характеристике опухолевого процесса

Показатель	УЗИ	МСКТ	МРТ
Размер опухоли	84	95	95
Локализация новообразования	93	97	94
Направление роста	92	94	96
Множественность новообразований	87	92	95
Неоднородность новообразования	90	98	98

Итак, результаты резекции почки лучше таковых нефрэктомии при rT_{1a} стадии и статистически достоверно не отличаются при rT_{1b} стадии. При rT_{3a} стадии результаты резекции почки, напротив, хуже, чем результаты нефрэктомии. Прорасти в паранефральную клетчатку может как небольшое (< 4 см) новообразование, так и опухоль большего размера. В связи с этим определяли отдаленные результаты при rT_{3a} стадии и размерах новообразования < 4 см и от 4 до 7 см (табл. 4).

Таким образом, отдаленные результаты при rT_{3a} стадии зависят от размеров новообразования. При опухоли < 4 см результаты резекции почки лучше, чем результаты нефрэктомии и, напротив, при новообразовании > 4 см целесообразнее органосохраняющее пособие.

Отдаленные результаты лечения больных раком почки rT_{1a} , rT_{1b} и rT_{3a} стадии при размерах опухоли < 4 см свидетельствуют о том, что более эффективны органосохраняющие операции, так как они имеют лучшие показатели скорректированной 5-летней выживаемости. При раке почки rT_{3a} стадии при размерах новообразования > 4 см предпочтительнее радикальная нефрэктомия. Мы согласны с мнением Н.А. Лопаткина и соавт. [4], что «при технической возможности, достаточной функциональной значимости оставшейся части паренхимы и эффективной чашечно-лоханочной системы целесообразно выполнение резекции почки даже при интактной контралатеральной почке. Данное вмешательство является не менее радикальным, чем нефрэктомия».

В настоящее время выбор лечебной тактики в подавляющем числе наблюдений осуществляется на основании из данных УЗИ и МСКТ, которые не позволяют достоверно дифференцировать T_1 и T_{3a} стадию. В то же время дифференциальная диагностика T_1 и T_{3a} стадии важна при размерах новообразования > 4 см. Применение этих двух методов для выбора нефрэктомии или резекции почки правомочно, так как они позволяют установить, возможна ли резекция почки в пределах здоровых тканей. Такая возможность определяется исходя из характеристик опухолевого процесса.

Считаем, что после выявления объемного новообразования почки при УЗИ целесообразно выполнение МСКТ почек с контрастированием и трехмерной реконструкцией почечных сосудов и чашечно-лоханочной системы (при наличии технической возможности). В подавляющем большинстве наблюдений получаемой информации достаточно для определения лечебной тактики.

Томографические методики дают представление о характеристиках опухолевого процесса и позволяют выбрать тактику лечения. Производится сравнение

и дополнение данных УЗИ результатами томографии. Какова же точность методов, используемых для характеристики опухолевого процесса? Чтобы ответить на этот вопрос, мы оценили истинно-положительные и истинно-отрицательные результаты исследований. Точность УЗИ определена у 300 больных опухолью почки, МСКТ — у 250 и МРТ — у 90 (табл. 5).

Можно отметить, что несмотря на широкое внедрение современных методов исследования, включая МСКТ и МРТ, имеются наблюдения (5—8%), когда характеристики опухолевого процесса по данным томографической методики были определены неточно. Полученные данные свидетельствуют о том, что информативность МСКТ и МРТ в отношении характеристик опухолевого процесса примерно одинакова (95%) и выше, чем УЗИ (89%). В то же время у ряда больных возможность осуществления органосохраняющей операции в пределах здоровых тканей окончательно может быть определена только интраоперационно.

Мы считаем, что онкологическая операция должна быть радикальной, а лимфаденэктомия — обязательный компонент операции по поводу рака почки, какой бы характер (органосохраняющий или органосохраняющий) она не носила. Из 493 больных раком почки, оперированных в нашей клинике за последние 10 лет, у 49 (10%) выявлены лимфогенные метастазы. Лишь у 19 (38%) больных до операции были данные о том, что лимфатические узлы увеличены и что данную клиническую ситуацию следует рассматривать, как распространенный рак почки. Таким образом, до операции у 474 больных раком почки лимфатические узлы не были увеличены.

Поясним, почему мы считаем лимфаденэктомию обязательной при неизменных лимфатических узлах:

- метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов выявлено у 30 (6,3%) из 474 больных раком почки, которые оперированы при неизменных лимфатических узлах:

- у 30 (61,2%) из 49 больных лимфогенные метастазы были микроскопическими, что свидетельствует о целесообразности лимфаденэктомии даже при внешне нормальных лимфатических узлах;

- удаление воротных и превазальных (преаортных или прекавальных в зависимости от стороны поражения) лимфатических узлов в ходе мобилизации магистральных сосудов почки обеспечивает надежный контроль почечных сосудов, что делает оперативное пособие более безопасным;

- ни один из методов дооперационного обследования, в том числе УЗИ, МСКТ и МРТ, не позволяет исключить поражение лимфатических узлов лимфометастазами;

- лимфаденэктомия не увеличивает количество осложнений, а также послеоперационную летальность;
- удаление возможных лимфогенных метастазов (в том числе микроскопических) значительно уменьшает вероятность возникновения регионарного рецидива.

Вероятность наличия микрометастазов во внешне неизмененных лимфатических узлах — один из основных аргументов в пользу лимфаденэктомии.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. При pT_{1a}, pT_{1b} и pT_{3a} стадии и размерах новообразования < 4 см резекция почки является не менее радикальной операцией, чем нефрэктомия.

2. При pT_{3a} стадии и размерах новообразования > 4 см целесообразнее проведение нефрэктомии.

3. Окончательно возможность осуществления органосохраняющей операции в некоторых наблюдениях может быть установлена только интраоперационно после проведения УЗИ.

4. Планирование органосохраняющей или органосохраняющей операции при локализованном или местно-распространенном раке почки базируется на анализе размеров, локализации, стадии процесса. Даже при кажущейся большой возможности для выполнения резекции почки интраоперационно могут возникнуть такие ситуации, при которых потребуются нефрэктомия. Поэтому «информированное» согласие пациента означает его осведомленность о возможных вариантах как самой операции, так и прогноза.

5. При локализованном и местно-распространенном раке почки, какой бы характер не носила операция (органосохраняющий или органосохраняющий), целесообразно осуществление систематической лимфаденэктомии.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. — М.: Медицина. — 2001. — 223 с.
2. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Аль-Агбар Н.И. Маленькая опухоль почки.

//Урология. — 2002. — №2. — С. 3—7.
3. Григорьев Н.А. Диагностика урологических заболеваний с использованием магнитно-резонансной томографии. Дис. ... докт. мед. наук. —

М. — 2004.
4. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция? // Урол. и нефрол. — 1992. — № 4—6. — С. 3-5.

Рациональный отбор контрольной группы для рандомизированных исследований при диссеминированном почечно-клеточном раке

Д. Микич

Центр оперативной урологии, Академический госпиталь Links der Weser, Бремен, Германия

Около 2—3% злокачественных опухолей у взрослых развивается в почке. В 85% случаев новообразования исходят из клеток проксимальных канальцев и представляют собой так называемую опухоль Гравица, гипернефрому или почечно-клеточный рак. В Нидерландах рак почки занимает 2-место среди урологических опухолей; ежегодно регистрируется 11 случаев заболевания на 100 000 населения. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины, в основном в 5—7-м десятилетии жизни. Частота почечно-клеточного рака постепенно увеличивается. 5-летняя выживаемость при этой патологии достигает 60%. Однако при наличии метастазов 2-летняя выживаемость колеблется от 0 до 20% [1].

К моменту установления диагноза метастазы обнаруживаются уже у 20% пациентов, а в 25%

случаев опухоль имеет местно-распространенный характер. Кроме того, у 1/3 больных локализованным раком почки после хирургического лечения появляются метастазы. Таким образом, около 50% пациентов, страдающих почечно-клеточным раком, рано или поздно будут нуждаться в комплексном лечении. Появление современных иммунотерапевтических методов, а также циторедуктивных хирургических вмешательств в составе мультимодального лечения диктует необходимость пересмотра стандартных подходов к метастатической болезни.

Несмотря на увеличение числа больных с объективным ответом на иммунотерапию, отдаленная выживаемость пациентов этой группы обычно не превышает 4—5%. Создается впечатление, что отбор больных имеет большее значение